

PATCH COMPRISING POLYURETHANE FILM AS SUBSTRATE

Publication number: JP2270818
Publication date: 1990-11-05
Inventor: KAWAMORI TADAO; NAKAGAWA TAKASHI
Applicant: SEKISUI CHEMICAL CO LTD
Classification:
- international: **A61K9/70; A61K9/70;** (IPC1-7): A61K9/70
- european:
Application number: JP19890093889 19890412
Priority number(s): JP19890093889 19890412

Report a data error here

Abstract of JP2270818

PURPOSE:To obtain a drug-containing plaster having an effectively absorbable drug without causing skin disorder, excellently applying properties and good fitness to the skin by using a polyurethane film having specific water vapor transmission. **CONSTITUTION:**A non-self-adhesive polyurethane film having 60-110 kg/cm² 100% modulus and 4-150µm thickness is used as a substrate and a tacky agent layer (30µm-2mm thickness) having a uniformly dispersed drug is formed on one side of the substrate to give plaster having 300-500g/m² .24hr water vapor transmission.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑫ 公開特許公報(A) 平2-270818

⑤ Int. Cl.⁵

A 61 K 9/70

識別記号

3 0 4

庁内整理番号

7624-4C

⑬ 公開 平成2年(1990)11月5日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 ポリウレタンフィルムを支持体とする貼付剤

⑮ 特 願 平1-93889

⑯ 出 願 平1(1989)4月12日

⑰ 発 明 者 河 盛 唯 夫 大阪府茨木市見付山2丁目1番6号

⑱ 発 明 者 中 川 隆 司 滋賀県大津市日吉台1丁目2番3号

⑲ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

明 細 書

1. 発明の名称

ポリウレタンフィルムを支持体とする貼付剤

2. 特許請求の範囲

1. ポリウレタンフィルム支持体の片面に薬物含有粘着剤層が設けられた貼付剤であって、

該支持体が、100%モジュラス60~110 kg/cm²、厚み4~150 μmの非自己接着性ポリウレタンフィルムであり、

該貼付剤の透湿度が300~500 g/m²・24hrである、

ポリウレタンフィルムを支持体とする貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、ポリウレタンフィルムを支持体とする貼付剤に関する。

(従来の技術)

薬物の局所的もしくは全身の効果を目的として、支持体の片面に薬物含有粘着剤層が得られた貼付剤が利用されている。このような貼付剤の支持体

としては、ポリエチレン、軟質ポリ塩化ビニルなどが利用されている。このような支持体は、水蒸気や薬物を透過させないため、ODT効果が得られ、薬物を効果的に吸収させることが可能である。しかし、このような薬材の支持体を使用すると、むれによる皮膚障害もまた、発生しやすい。そのため、比較的水蒸気透過性に優れた薬材であるポリウレタンを支持体とする貼付剤が好適に用いられている。

ポリウレタンフィルムは柔軟性を有するため、皮膚になじみがよいという長所もある。このような貼付剤は、例えば、特開昭56-22726号、特開昭56-32414号および実開昭62-148526号に開示されている。しかし、一般に、ポリウレタンフィルムは柔軟性を有するが、いわゆる腰が弱い(自立性がない)ため、貼付時に望まない箇所へ付着したり、均一に貼付されずにしわになるという欠点がある。そのため、例えば、上記実開昭62-148526号においては、支持体の粘着剤層とは逆の面に台紙シートを設け、貼付を容易にした粘着剤が提案されて

いる。しかし、このような貼付剤は剤形が複雑であるという欠点を有する。

(発明が解決しようとする課題)

本発明は、上記従来の欠点を解決するものであり、その目的とするところは、適度の水蒸気透過性を有するため皮膚障害を起しにくく、かつOOT効果により薬物を効果的に利用し得る貼付剤を提供することにある。本発明の他の目的は、上記優れた性質を有する貼付剤であって、柔軟性を有するため皮膚に対するなじみがよく、かつある程度の張力を有するため貼付の容易な貼付剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明の貼付剤は、ポリウレタンフィルム支持体の片面に薬物含有粘着剤層が設けられた貼付剤であって、該支持体が、100%モジュラス60~110 kg/cm²、厚み4~150 μmの非自己接着性ポリウレタンフィルムであり、該貼付剤の透湿度が300~500 g/m²・24hrであり、そのことにより上記目的が達成される。

3

ると、かたく、皮膚に貼付したときのなじみが悪い。

貼付剤の粘着剤層に用いられる粘着剤としては、(メタ)アクリル酸アルキルエステル(共)重合体；スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエンゴム、ポリブテン、ポリイソブレン、ブチルゴム、天然ゴムなどのゴム系重合体；およびシリコン系重合体が挙げられる。上記(メタ)アクリル酸アルキルエステル(共)重合体を形成し得るモノマーとしては、(メタ)アクリル酸アルキルエステルおよびこれと共重合可能な重合性単量体が挙げられる。(メタ)アクリル酸アルキルエステルとしては、アルキル基の炭素数が1~18の(メタ)アクリル酸アルキルエステルが用いられ、それにはメチル(メタ)アクリレート、エチル(メタ)アクリレート、ブチル(メタ)アクリレート、2-エチルヘキシル(メタ)アクリレート、ドデシル(メタ)アクリレートなどがある。上記重合性単量体としては、(メタ)アクリル酸、ビニルピロリドン、ダイア

5

本発明の貼付剤に用いられる支持体の素材であるポリウレタンは、ジイソシアネートとポリオールとの通常の反応により、必要に応じて鎖延長されて得られる。ポリウレタンを形成し得るジイソシアネートとしては、ジフェニルメタンジイソシアネート、ジシクロヘキシルメタンジイソシアネート、トリレンジイソシアネート、トリデンジイソシアネート、ヘキサメチレンジイソシアネートなどがある。ポリオールとしては、ポリエチレンアジベート、ポリブチレンアジベート、ポリカプロラクトン、ポリカーボネートなどのポリエステル系ポリオール；およびポリオキシテトラメチレングリコールなどのポリエーテル系ポリオールがある。鎖延長剤としては、エチレングリコール、ブタンジオール、ヘキサジオールなどがある。上記成分から得られるポリウレタンのうち、100%モジュラスが60~110 kg/cm²であるポリウレタンが選択される。100%モジュラスが60kg/cm²を下まわるとフィルムが柔軟であり張りがなく、得られた貼付剤の貼付性が悪い。110 kg/cm²を上まわ

4

セトンアクリルアミド、(ポリ)エチレングリコール(メタ)アクリレート、(ポリ)プロピレングリコール(メタ)アクリレート、2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、酢酸ビニルなどがある。~~非重合性モノマーとしてスチレンなどがある。~~(メタ)アクリル酸アルキルエステル(共)重合体は、溶液重合、塊状重合などの通常の方法により調製される。上記ゴム系粘着剤には、必要に応じて粘着付与剤、液状ゴム、軟化剤などが添加される。

粘着剤層に含有され得る薬物は、皮膚を通して吸収され得る薬物であれば、特に限定されない。それには、例えば、非ステロイド系炎症剤、コルチコステロイド類、抗ヒスタミン剤、鎮痛剤、抗高血圧剤、麻酔剤、抗真菌剤、抗てんかん剤、冠血管拡張剤、ホルモン類、消炎・鎮痛剤および局所刺激剤がある。

上記非ステロイド系炎症剤としては、ピロキシカム、フェニルブタゾン、アセチルサリチル酸、フルフェナム酸、メフェナム酸、イブプロフェン、

6

ケトプロフェン、フルルビプロフェン、スリンダク、インドメタシン、ジクロフェナック、アンフェナック、フェンブフェン、チノリジン、エモルファゾンなどがある。

コルチコステロイド類としては、プレドニゾロン、プロピオン酸、クロベタゾールなどがある。抗ヒスタミン剤としては、ジフェンヒドラミン、ジフェニルイミダゾール、クロルフェニラミンなどがある。鎮痛剤としては、クロタミトンなどがある。抗高血圧剤としては、クロニジン、ニフェジピン、プロプラノロールなどがある。麻酔剤としては、リドカイン、ベンゾカインなどが、抗真菌剤としては、クロトリマゾール、ペンタマイシンなどが、抗てんかん剤としては、ニトロゼパム、メプロバメートなどがある。冠血管拡張剤としては、ニトログリセリン、イソソルビドジナイトレートなどが、ホルモン類としては、エストラジオールなどがある。消炎・鎮痛剤としては、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、ボルネオール、オウ

バク末、塩酸ベルベリルなどがある。局所刺激薬としては、トウガラシ(末、エキス、チンキ)、カプサイシン、ノニル酸ワニルアミド、テレピン油、dl-カンフル、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸 β -ブトキシエチル、ハッカ油、 β -メメントール、ユーカリ油などがある。

本発明の貼付剤は、通常の方法により調製される。例えば、まず、上記ジイソシアネートとポリオールとから得られるポリウレタンを用い、キャストニングなどにより、厚さ40~150 μm のフィルム(支持体)を調製する。ここで、使用されるポリウレタンおよび後述の粘着基剤については、得られる貼付剤の透湿度が300~500 $\text{g}/\text{cm}^2 \cdot 24\text{hr}$ となるように、その素材が選択され、支持体や粘着剤層の厚みが決定される。次に、上記粘着基剤、薬物および必要に応じて吸収助剤などを含む溶液もしくは分散液を調製し、これを上記支持体上に塗工・乾燥することにより、本発明の貼付剤が得られる。上記溶液もしくは分散液の溶剤としては、適当な有機溶剤もしくは水が利用される。

7

8

溶液もしくは分散液を用いる代わりに上記粘着基剤、薬物および吸収助剤などの混合物を加熱・熔融し、これを支持体上に付与する方法も採用される。さらに、上記溶液、分散液または熔融物を適当な剝離紙上に塗工し、乾燥後、これに支持体を密着される方法も用いられる。上記剝離紙としては、ポリエステル、ポリエチレンコート上質紙、ポリオレフィンコートグラシン紙、ポリプロピレンフィルムなどの片面にシリコン離型処理を行なったフィルムが利用される。剝離紙は、粘着剤層の保護を目的として使用される。上記形成された粘着剤層の厚みは、通常、約30 μm ~2 mmの範囲であり、この中に薬物が均一に分散される。得られた粘着剤の透湿度は、上記のように、300~500 $\text{g}/\text{cm}^2 \cdot 24\text{hr}$ である。この値は、JIS Z 0237の粘着テープ・粘着シート試験方法により測定された値である。上記透湿度が300 $\text{g}/\text{cm}^2 \cdot 24\text{hr}$ を下まわると貼付剤を皮膚表面に貼付したときに、むれによりかぶれや皮膚の発赤が起こりやすい。500 g/cm^2 を上まわると薬物の吸収性が低下する。

(作用)

本発明では、このように、特定の透湿度を有するポリウレタンフィルムを支持体として利用したため、貼付剤の薬物の吸収性が良好であり、皮膚障害が起こりにくい。かつ該支持体は特定の厚みと弾性率とを有するため、貼付剤の貼付性に優れる。貼付時に支持体を所定の形状に保持する台紙(工程紙)を必要としない。貼付時の異和感もない。このような貼付剤は、目的に応じて各種の薬物を含有させることにより、各種疾患の治療もしくは予防に好適に用いられる。

(実施例)

以下に本発明を実施例につき説明する。

実施例1

アクリル系エマルジョン粘着剤〔メタアクリル酸とアクリル酸2-エチルヘキシルとの共重合体(3:97);固形分50%〕200 gにジフェンヒドラミン1 gを添加し、均一に分散させた。この配合液をポリエチレンコートグラシン紙上に延展し、60℃で乾燥させた後、ポリウレタンフィルムA(

9

10

厚み: 70 μ m, 100 %モジュラス: 80kg/cd) に転写し、貼付剤を得た。この貼付剤の透湿度を粘着テープ・粘着シート試験方法 (JIS Z 0237) により測定したところ、400 g/m²・24hrであった。得られた貼付剤 2×2 cmを被験者の上腕部に貼付し、貼付性 (貼り易さ) および貼付した後の貼付感を調べた。その結果を、後述の比較例 1～3とともに表 1 に示す。表 1 の貼付性の項において○は、貼付剤に適度な腰があり貼付時に均一に貼付できることを示す。△は、貼付剤が柔軟であり腰がなく、しわを生じたりしてやや均一に貼付しにくいことを示す。貼付感の項においては、○は、貼付剤が皮膚表面になじんで異和感を感じさせないことを、そして△は、関節などの屈伸運動部では、皮膚がつっぱるなどの異和感をやや感じさせることを示す。

比較例 1

支持体として 100 %モジュラスが 173 kg/cd の軟質ポリ塩化ビニルフィルムを使用したこと以外は、実施例 1 と同様である。

比較例 2

支持体として 100 %モジュラスが 50kg/cd で厚みが 34 μ m のポリウレタンフィルム B を使用したこと以外は、実施例 1 と同様である。

比較例 3

支持体として 100 %モジュラスが 130 kg/cd で厚みが 50 μ m のポリエチレンフィルムを使用したこと以外は、実施例 1 と同様である。

表 1

	支持体			貼付剤の性能	
	組成	100%モジュラス (kg/cd)	厚み (μ m)	貼付感	貼付性 (貼り易さ)
実施例 1	ポリウレタンA	80	70	○	○
比較例 1	軟化ポリ塩化ビニル	173	70	△	○
比較例 2	ポリウレタンB	50	34	○	△
比較例 3	ポリエチレン	130	50	△	○

表 1 から、本発明の貼付剤は、貼付性および貼付感に優れることがわかる。これに対して、100

1 1

1 2

%モジュラスが 60kg/cd を下まわる支持体を有する貼付剤 (比較例 2) は、支持体が柔軟で腰がないため貼付性が悪い。逆に 100%モジュラスが 110 kg/cd を上まわる支持体を有する貼付剤 (比較例 1 および 3) は、皮膚に対するなじみが悪く、貼付感に劣る。

実施例 2

アクリル系粘着剤 [メタアクリル酸とアクリル酸 2-エチルヘキシルとの共重合体 (3:97)] 78.12 g, インドメタシン 6.25 g, 大豆レシチン 3.91 g およびミリスチン酸イソプロピル 11.72 g を酢酸エチル 200 g に均一に溶解させた。この配合液を用いて実施例 1 と同様に貼付剤を調製した。得られたテープの透湿度を、粘着テープ・粘着シート試験方法 (JIS Z 0237) に従って試験した。次に貼付剤を直径約 20mm の試験片に裁断し、被験者の上腕屈側部に 24 時間貼付し、該試験片による皮膚刺激の程度を試験した。さらに、下記の方法により、ヌードマウスの皮膚を用いた薬物透過性試験を行なった。それぞれの結果を表 2 に示す。

<薬物のヌードマウス皮膚透過性>

ヌードマウスの背部摘出皮膚をフランチ型の拡散セルにセットし、この皮膚に貼付剤を貼付する。レセプター液としてはリン酸緩衝液 pH7.2 を用いる。貼付剤から皮膚を通してレセプター液に移行したインドメタシンの量を 24 時間後に HPLC で測定し、インドメタシンの皮膚透過率を次式により算出する。

$$\text{皮膚透過率 (\%)} = \frac{\text{24時間後のレセプター中の薬物量}}{\text{貼付剤中の薬物含量}} \times 100$$

比較例 4

支持体として、100 %モジュラスが 173 kg/cd の軟質ポリ塩化ビニルフィルムを使用したこと以外は、実施例 2 と同様である。

比較例 5

支持体として、100 %モジュラスが 50kg/cd で厚みが 34 μ m ポリウレタンフィルム B を使用したこと以外は、実施例 2 と同様である。

比較例 6

支持体として、厚みが 31 μ m のラミネートフィ

1 3

1 4

ルム（ポリエチレンテレフタレートとエチレン酢酸ビニル共重合体との積層体）を使用したこと以外は、実施例 2 と同様である。

表 2

	支持体	透湿度 (g/m ² ・24hr)	メ-フマ ス皮膚 透過性(%)	皮膚 刺激性
実施例 2	ポリウレタンA	400	6.0	—
比較例 4	軟質ポリ塩化ビニル	250	6.0	±
比較例 5	ポリウレタンB	550	3.5	—
比較例 6	PET/EVA	82	7.0	+

＋：明らかな紅斑が認められる
 ±：僅かな紅斑が認められる
 —：異常なし

表 2 から、本発明の貼付剤は、水蒸気透過性が良好であるため、長時間貼付しても紅斑を生じることがない。薬物の皮膚透過性も良好である。これに対して透湿度が低い貼付剤は、薬物の透過性は良好であるが、皮膚刺激による紅斑が認められる。透湿度の高い貼付剤は、皮膚刺激を生じない

が、薬物の透過性が低い。

（発明の効果）

本発明によれば、このように、皮膚障害を起こすことなく薬物が効果的に吸収され、かつ貼付性に優れ、皮膚へのなじみのよい薬物含有貼付剤が得られる。このような貼付剤は、各種の薬物を含ませることにより、各種疾患の治療もしくは予防に好適に用いられる。

以 上

出願人 積水化学工業株式会社

代表者 廣 田 馨